FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N° 416

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE

Par Mlle Mery VOULFSSON

Née le 20 Mai 1885 à Gloubokoje (Russie).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RELATIONS DE LA LEUCOPLASIE VULVAIRE AVEC LE KRAUROSIS VULVÆ

Président : M. PINARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX. Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — N° 416

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE

Par Mlle Mery VOULFSSON

Née le 20 Mai 1885 à Gloubokoje (Russie).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RELATIONS DE LA LEUCOPLASIE VULVAIRE AVEC LE KRAUROSIS VULVÆ



Président : M. PINARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX. Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

—

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. WIDAL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	GILB. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	RECLUS. SEGOND. QUÉNU. PIERRE DELBET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM. AUVRAY	MM. DUVAL	MM. MORESTIN	MM. LECÈNE
BALTHAZARD	GOSSET	POTOCKI	OMBREDANNE
BRANCA	GOUGET	PROUST	LENORMANT
BEZANÇON	JEANSELME	RENON	COUVELAIRE
BRINDEAU	LABBÉ	RICHAUD	JEANNIN
BROCA (And.)	LANGLOIS	RIEFFEL	MULON
CARNOT	LAUNOIS	CASTAIGNE	BRUMPT
CLAUDE	LEGRY	SICARD	ZIMMERN
CUNÉO	MACAIGNE	NOBECOURT	NICLOUX
DEMELIN	MAILLARD	ANDRÉ JOUSSET	
DESGREZ	MARION	LOEPER	

Secrétaire de la Faculté : *M. DESTOUCHES.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PINARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A M. le Docteur X. BENDER

CHEF DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Avec l'expression de ma profonde reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il m'a inspiré ce travail et m'a aidé de ses conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur S. POZZI

MM. les Professeurs agrégés WALTHER, SCHWARTZ, RÉNON.

MM. les Docteurs SIREDEY et F. JAYLE.

Que je remercie de la bienveillance qu'ils m'ont témoignée dans le cours de mes études médicales.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RELATIONS DE LA LEUCOPLASIE VULVAIRE

AVEC LE KRAUROSIS VULVÆ

Durant le temps où nous avons eu l'honneur d'être l'élève de notre maître, M. le professeur Pozzi, nous avons eu l'occasion de voir plusieurs cas de leucoplasie vulvaire et de kraurosis vulvæ. MM. Jayle et Bender s'efforcèrent, à plusieurs reprises, de nous faire saisir les caractères anatomiques et cliniques de ces deux états pathologiques que les auteurs ont si souvent confondus. Ils nous ont montré que les deux processus, pourtant si distincts pouvaient, dans certains cas, se succéder, ou s'associer, chez une même malade, réalisant ainsi un complexus anatomique dans lequel il est difficile de se reconnaître, à moins d'être très instruit de la question. Dans le travail important qu'ils publièrent en 1905, sur la leucoplasie vulvaire (1), ces deux auteurs avaient dû laisser sans solution définitive cette question des rapports de la leucoplasie et du krausosis. Fort heureusement deux cas très intéressants se présentèrent depuis à leur observation, cas mixtes de kraurosis et de leucoplasie qui fournirent à l'étude histologique des documents précieux et permirent de préciser notablement les points restés jusqu'ici en suspens.

Ce sont ces deux observations qui formeront la base de notre travail; nous les exposerons d'une manière très détaillée, et nous nous efforcerons ensuite de mettre en lumière les arguments qu'on peut en tirer au sujet des relations qui existent entre la

(1) P. Jayle et X. Bender. La leucoplasie de la vulve, du vagin et de l'utérus. (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, 1905, n° 6, p. 963.)— F. Jayle. Le Kraurosis vulvæ (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, 1906, n° 4, p. 633.)

leucoplasie et le kraurosis. Nous adressons à MM. Jayle et Bender nos sincères remerciements pour l'obligeance avec laquelle ils nous ont communiqué leurs documents et pour l'aide qu'ils nous ont donnée dans la composition de ce travail.

Observation I (due à l'obligeance de MM. Jayle et Bender). — *Kraurosis vulvæ leucoplasique avec dégénérescence cancéreuse.*

M..., trente-neuf ans, vient à la consultation gynécologique de l'hôpital Broca, service de M. le professeur Pozzi, en octobre 1906.

La malade a eu cinq enfants vivants, le premier en 1890, le deuxième en 1892, le troisième en 1894, le quatrième en 1896 et le cinquième en 1902. Tous les accouchements ont été normaux. Pas de fausses couches.

Réglée à quatorze ans. Les règles sont généralement en avance, très abondantes, durant six jours et ne sont pas douloureuses. Jamais de perte, d'aucune sorte; pas de douleurs abdominales. Aucune trace de spécificité. La malade accuse quelques bouffées de chaleur; elle transpire facilement. Elle dort peu et n'a pas de cauchemars; elle a engraissé depuis deux ans. Elle a quelquefois des palpitations.

Examen physique. — La vulve présente une coloration blanchâtre qui frappe à première vue. Cette coloration blanchâtre remonte en haut jusqu'au-dessus du clitoris et en bas atteint presque l'anus. Sur les côtés, elle ne dépasse pas la face interne des grandes lèvres. En étudiant successivement les diverses parties de la vulve, on note les lésions suivantes :

Grandes lèvres. — La face externe ne présente pas de lésions de la peau, mais elle est très peu garnie de poils. La face interne présente une coloration blanche uniforme, avec çà et là de petits points rouges correspondant à de très légères ulcérations. En outre, sur la partie médiane de la grande lèvre droite s'est développée ces dernières semaines une petite plaque rouge brique mesurant environ 2 centimètres de largeur sur 1 centimètre de hauteur. Cette petite plaque est ulcérée; sa surface est légèrement mamelonnée; les bords sont festonnés. Elle est très superficielle, ne fait pour ainsi dire aucune saillie et profondément elle n'envahit pas les tissus sous-jacents. En la prenant entre les doigts, on sent très nettement qu'elle n'est pas indurée. En un mot, elle ne présente pas les caractères ordinaires de l'épithélioma de la vulve.

Il n'existe aucune adénite inguinale ni d'un côté ni de l'autre.

Petites lèvres. — Les petites lèvres ont complètement disparu.

Clitoris et capuchon clitoridien. — Le clitoris est de petite dimension, comme il arrive souvent, et enfoui sous le capuchon qui est

déformé, atteint du processus leucoplasique, mais encore très reconnaissable et faisant saillie.

Hymen. — L'hymen a totalement disparu ; à gauche, près de l'orifice de la glande de Bartholin, existe seulement une petite saillie en forme de caroncule, qui est peut-être due cependant à un restant d'hymen.

Anneau vaginal. — L'anneau vaginal est scléreux, mais il n'est pas rétracté autant qu'on l'observe d'habitude dans les cas de ce genre, par suite d'une colpocèle antérieure et postérieure remontant aux nombreux accouchements qu'a présentés la malade.

Méat urinaire. — Le méat est de dimensions ordinaires et situé sur une sorte de papille.

Vagin. — Le vagin présente sa coloration habituelle ; le processus leucoplasique est nettement limité aux grandes lèvres, aux petites lèvres et au capuchon clitoridien.

Utérus et annexes. — L'utérus et les annexes ne présentent aucune lésion importante, si ce n'est un peu de sclérose.

Diagnostic. — Le diagnostic porté est celui de kraurosis leucoplasique compliqué d'épithélioma.

Ablation de la plaque épithéliomateuse, par M. Jayle.

Le 18 novembre 1906, après anesthésie obtenue par injections sous-cutanées de 5 grammes de solution de cocaïne à 1 p. 200, contenant 1 goutte d'adrénaline par centimètre cube, la plaque épithéliomateuse est enlevée avec la zone environnante, et l'on a bien soin de dépasser partout largement l'ulcération, surtout dans la profondeur. La plaie est ensuite suturée aux crins de Florence.

Les suites opératoires ont été des plus simples et la guérison s'est faite par première intention.

Suites éloignées. En mai 1907, la malade revient parce que des glandes sont apparues dans l'aine droite. En l'examinant, on constate, en effet, dans la région inguinale droite, de nombreux ganglions, dont l'un en particulier a le volume d'un œuf de pigeon. La peau qui les recouvre a conservé ses caractères normaux et n'adhère pas aux ganglions. Ceux-ci sont de consistance dure et présentent les caractères ordinaires des ganglions cancéreux.

L'examen de la vulve correspond dans son ensemble à celui observé six mois auparavant. A la partie moyenne de la grande lèvre droite, on retrouve la cicatrice correspondant à l'ablation de l'ulcération précédemment faite. Juste au-dessus, s'est développée une seconde ulcération de même nature et de même caractère que la première. La malade entre dans le service de M. le professeur Pozzi, où elle est opérée le 17 juin 1907 par M. Dartigues. L'opération consiste dans l'ablation large et en un bloc des ganglions inguinaux et de toute la

vulve, sauf le tiers inférieur de la lèvre gauche, au niveau de laquelle il n'y a pas de petites ulcérations.

La guérison de cette seconde intervention eut lieu sans complications, et la malade sortit guérie.

Suites éloignées. La récidive survint au bout de quelques mois et la malade succomba en 1908.

Examen histologique (M. Bender). — Cet examen a porté sur trois fragments. Les fragments, prélevés immédiatement après l'ablation



Fig. 1. — Kraurosis leucoplasique. (Obs. I, Préparation de M. Bender.)

des lésions, ont été fixés au sublimé acétique et au liquide de Bouin. Inclusion à la paraffine. Coloration, hématéine-éosine, hématoxyline (Van Gieson).

1° *Coupe d'un fragment prélevé au niveau d'une plaque leucoplasique* (voir fig. 1). — En examinant les coupes à un grossissement moyen (obj. 4; ocul. 2), on se rend compte immédiatement qu'on se trouve en présence de lésions de leucoplasie vulvaire qui présentent les caractères habituels. On y retrouve associées les lésions d'hyperacanthose, d'hyperéléidinose et d'hyperkératose qui sont les symptômes cardinaux de la leucoplasie.

L'épithélium est très notablement épaissi, doublé environ ainsi qu'on peut le voir en comparant une de ces coupes à la coupe d'une portion

voisine demeurée saine. Les bourgeons interpapillaires sont exubérants, apparaissant tantôt grêles et allongés, tantôt au contraire courts et trapus, étalés en surface. La *couche basale* de l'épithélium, le stratum germinativum présente,, une disposition assez régulière : elle est formée d'une rangée de cellules cubiques et cylindriques avec un noyau bien coloré; on y rencontre d'assez nombreuses figures de mitose. Le *stratum filamentosum* est formé de gros éléments polyédriques dont le protoplasma très finement granuleux est trouble et opaque; les filaments d'union sont parfaitement nets. On constate sur

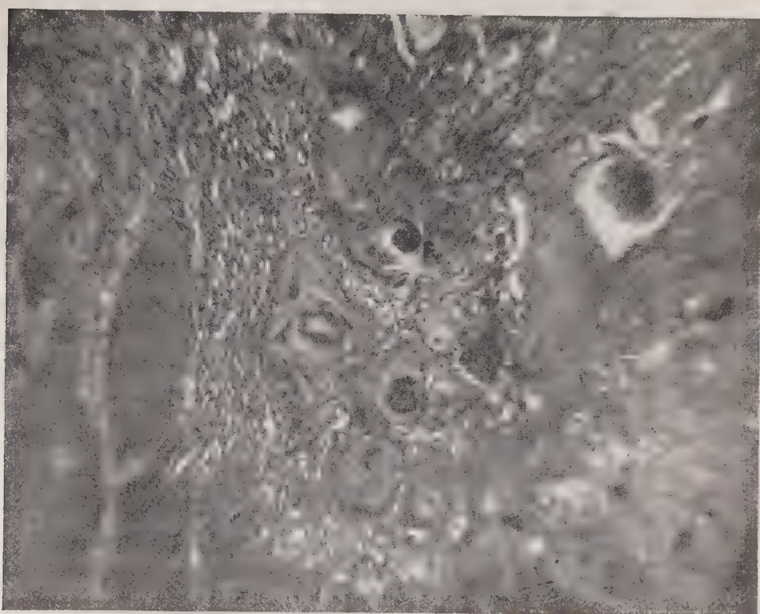


Fig. 2. — Kraurosis leucoplasique. Ulcération épithéliomateuse. (Obs. I, Préparation de M. Bender.)

toutes les coupes l'existence d'une *couche granuleuse* formée de quatre à six assises superposées de cellules gorgées de granulations d'éléidine ; enfin la surface de l'épithélium est bordée par une *couche cornée* continue et d'épaisseur variable.

Le *derme* est sclérosé, fibrillaire, infiltré de leucocytes. On y reconnaît quelques glandes sodoripares et des follicules pileux. Sur des coupes colorées par l'orcéine on voit les fibres élastiques dessiner un fin réseau qui ne semble présenter aucun caractère anormal.

2° *Coupe d'un fragment prélevé au niveau de l'ulcération* (voir fig. 2). — L'examen de coupes à un faible grossissement montre immédiatement qu'il s'agit là d'un épithélioma pavimenteux à globes épider-

miques. La surface de l'ulcération est recouverte d'un coagulum fibrineux englobant de nombreux leucocytes. Au-dessous on constate que l'épithélium a bourgeonné avec une très grande activité, formant de volumineux boyaux épithéliaux qui s'enfoncent dans le stroma sous-jacent, où ils pénètrent très profondément (voir fig. 2). On rencontre un assez grand nombre de globes cornés ; les cellules offrent les formes et les dimensions les plus variables et les figures de caryocinèse y sont très nombreuses.

3° *Coupe d'un fragment prélevé au niveau d'une partie kraurosique immédiatement adjacente à une plaque leucoplasique.* — A l'œil nu, la plaque leucoplasique était nettement limitée et tranchait nettement, par sa coloration, sur la partie avoisinante. Mais au microscope l'opposition des lésions est loin d'être aussi marquée. Nous n'avons pas là l'aspect si particulier du kraurosis que nous avons noté dans des cas similaires. Il existe évidemment un certain degré d'atrophie de la couche épithéliale, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par comparaison avec la partie voisine demeurée saine ; mais contrairement à ce que l'on observe dans le kraurosis, il y a ici sur toute l'étendue de la coupe une couche granuleuse formée de une ou deux assises de cellules à éléidine. La couche cornée fait défaut. Ce qui est particulièrement net, c'est que les cellules du corps muqueux de Malpighi n'ont pas ici l'opacité que l'on rencontre toujours dans la leucoplasie ; leur protoplasma est, au contraire, claire et translucide. Le derme est sclérosé, feutré, infiltré de leucocytes, mais on n'aperçoit pas de différence avec l'état qu'il présente au niveau des plaques leucoplasiques.

Observation II (due à l'obligeance de MM. Jayle et Bender). — *Leucoplasie et kraurosis vulvæ.*

Femme de quarante-huit ans, née à Paris d'un père parisien, mort à quarante ans (en 1871), et d'une mère bourguignonne, morte à soixante-dix ans d'une affection intestinale chronique (cancer possible); a eu un seul frère, actuellement bien portant.

Fièvre typhoïde à l'âge de dix-huit ans, qui n'a eu aucune influence sur ses règles. Pas de syphilis. Malade de taille moyenne, type maigre, bien portante généralement.

Réglée à quinze ans. Règles régulières, très abondantes, sans caillots (sang rouge et bien limpide), très douloureuses, durant huit jours. Premier accouchement à terme, à vingt-trois ans, d'un garçon. Deuxième accouchement à terme, à trente ans, et troisième à trente-quatre ans, de deux filles. Quatrième accouchement à trente-neuf ans d'un garçon. Tous ces enfants sont venus à terme, vivent et jouissent d'une bonne santé.

A trente-sept ans, en 1899, la malade fait une fausse couche de trois mois et demi et on voit le fœtus. A la suite, curettage sans anesthésie pour rétention placentaire. A quarante-deux ans, en juillet 1903, fausse couche de trois mois et demi, suivie de curettage.



Fig. 3. — Kraurosis leucoplasique de la vulve. (Obs. II, due à l'obligeance de MM. Jayle et Bender.)

Entre les divers accouchements et fausses couches, la malade a eu ses règles comme auparavant; comme elle nourrissait ses enfants pendant vingt à vingt-deux mois, entre trente et quarante-deux ans, elle a presque toujours été enceinte ou nourrice, et par conséquent, pendant cette période de sa vie, a été peu réglée.

De 1903, après le curettage, à 1907, les règles apparaissent tous les

vingt et un jours exactement, abondantes, sans caillots, douloureuses, durant six jours; les douleurs occupent la région hypogastrique, s'irradient vers les reins et les cuisses, sont continues, sourdes, et ne disparaissent pas complètement par le repos.

En 1905, elle va à l'hôpital Necker, où elle est examinée par M. Léo, chef de clinique, qui nous a transmis à son sujet la note suivante :

La malade vient à l'hôpital pour des douleurs et de la pesanteur hypogastrique. A l'examen, on trouve le col sclérosé avec une petite induration dans l'épaisseur de sa lèvre antérieure; le corps de l'utérus est facilement perceptible et son fond paraît un peu élargi. A l'exploration des culs-de-sac on ne trouve rien à gauche et en arrière ; à droite on perçoit de l'empâtement et la pression est douloureuse.

Sous l'influence d'un peu de repos et d'un traitement médical, la malade se trouva mieux, sans être guérie.

De novembre 1905 à décembre 1906, la malade se plaint surtout au moment de ses règles de douleurs hypogastriques; elle est menstruée tous les vingt jours et durant six jours.

En décembre 1906, des douleurs assez vives apparaissent dans les reins en même temps que survient une grande lassitude, mais l'état général reste bon, bien qu'il y ait un peu d'amaigrissement.

En fin décembre 1906, on constate des lésions très nettes de leucoplasie avec kraurosis.

En février 1907, M. Léo adresse la malade à M. Jayle, qui confirme le diagnostic de M. Léo.

En février 1907, et pour la première fois, les règles sont venues très peu abondantes et très douloureuses.

Voici le résultat de l'examen pratiqué à cette époque :

Symptômes fonctionnels. — La malade se plaint particulièrement de démangeaisons aux parties génitales dont elle souffre surtout la nuit. et dont le début remonte à des années. Les démangeaisons ont augmenté ces derniers mois et s'accompagnent maintenant d'élancements, de sensations de piqûres d'aiguilles très pénibles. Lors de son curettage, en 1903, l'infirmière qui soignait la malade avait remarqué la blancheur toute particulière de la vulve et lui avait fait part de son observation.

Il n'existe pas de douleurs de ventre bien marquées en ce moment en dehors des règles; mais la malade se plaint de lourdeur dans le bassin, « comme s'il y avait du plomb ». La marche et la station debout sont difficiles, tant en raison des démangeaisons vulvaires que de la douleur hypogastrique.

De temps en temps surviennent des douleurs dans les cuisses, surtout à gauche ; de ce côté, surviennent parfois des sortes de crampes.

La malade ne se plaint pas de sensation de tension vulvaire. Pas de

pertes jaunes ni blanches abondantes; la malade n'en a d'ailleurs jamais eu.

Symptômes généraux. — L'appareil cardio-vasculaire ne présente pas de lésions bien appréciables; le choc cardiaque est peut-être un peu vibrant; le pouls est de 71.

L'appareil pulmonaire est sain.

Les urines sont limpides et très abondantes depuis quelques mois; les mictions sont fréquentes et indolores. Pas d'albumine. Pas de sucre. Pas de pigment biliaire.

L'appareil digestif fonctionne convenablement; les digestions sont bonnes, les selles régulières.

La sensibilité générale et les réflexes sont normaux. La malade est très émotive.

L'état général est bon, bien que la malade ait un peu maigri depuis 1903. Poids actuel : 57 kilogrammes.

Symptômes d'insuffisance ovarienne. — Depuis 1903, insomnies, assoupissements troublés par d'horribles cauchemars, agitation, soubresauts violents. Dans la journée, lassitude invincible. Caractère modifié dans le sens de l'irritabilité. Tristesse profonde. Idées noires. Asthénie neuro-musculaire. La malade ne peut faire le plus petit ouvrage.

Examen physique. — On constate les lésions typiques d'une leucoplasie de la vulve avec kraurosis. Il faut noter qu'en deux ou trois points l'aspect blanchâtre de la muqueuse des grandes lèvres commence à gagner la partie cutanée. Il faut remarquer également l'existence de multiples petites fendillures ou ulcérations qui siègent sur les grandes lèvres et sur le restant des petites lèvres, augmentant ou diminuant par intervalles.

Les petites lèvres ont presque complètement disparu. Le capuchon est atteint de leucoplasie, mais a gardé sa forme et son importance; le clitoris est caché.

La figure 3 donne une bonne idée de l'état de la région vulvaire.

L'anneau vaginal est rétréci et l'hymen a disparu à son niveau. En examinant le vagin, on constate qu'il est lui-même blanc sur toute son étendue.

La portion vaginale du col est également blanche, si bien que de la vulve jusqu'à l'orifice utérin, on peut dire que toute la muqueuse est atteinte de leucoplasie diffuse, surtout accentuée au niveau de la vulve. Au toucher, on trouve que l'utérus est en antéversion assez marquée, et antéflexion légère, dévié à droite, par suite d'une paramétrite chronique. On ne sent pas de tumeur annexielle.

Evolution des lésions. — De février 1907 à février 1910, la malade a été suivie. L'aspect est resté stationnaire avec des intervalles d'amé-

lioration et de rechutes. En avril et mai 1907, à la suite d'un traitement opothérapique ovarique, la malade a été améliorée; les symptômes d'insuffisance ovarienne se sont calmés et la menstruation était devenue plus régulière et indolore. Au bout de quelques mois, les troubles ont reparu et la malade ne s'est pas soignée.

Localement, l'on n'a eu aucune amélioration par les traitements les plus divers. Objectivement, la figure 3 reste parfaitement exacte.

21 janvier 1910. La malade est réglée quatre ou cinq jours d'avance. très douloureusement durant six jours, sans caillots, abondamment.

Pas de pertes blanches, ni jaunes.

Douleurs hypogastriques (sensation de pesanteur de plomb) très pénibles, ne se calmant pas la nuit, avec irradiations dans les aines et les cuisses, dans les fesses, surtout à gauche, dans les reins.

Ces douleurs sont constantes et avec exacerbations brusques, comme s'il s'agissait d'une crampe. Pendant qu'elle travaille à la machine elle ne souffre pas.

Démangeaisons qui surviennent à heure fixe, vers minuit, une heure après le coucher, durant au moins une heure. Auparavant, les démangeaisons étaient plus fréquentes, survenaient la journée comme la nuit, et étaient plus courtes, duraient quelques minutes et survenaient trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures. Le début des démangeaisons remonte à l'époque du premier curettage de 1899. Ces démangeaisons sont très gênantes depuis 1907.

Pas d'amaigrissement depuis 1907. A un bon appétit, digère bien, va bien à la selle. Se porte bien.

Examen histologique (X. Bender). — Cet examen a été pratiqué sur un fragment prélevé par biopsie. Ce fragment comprenait une partie d'une plaque leucoplasique et une partie voisine offrant au complet les caractères objectifs du kraurosis. Fixation au liquide de Bouin. Colorations : hématéine-éosine, hématoxyline-van Gieson. Pour la commodité de l'étude histologique, le fragment avait été coupé en deux, un des morceaux comprenant la plaque leucoplasique, l'autre la partie kraurosique avec un peu de peau demeurée saine.

1° *Plaque leucoplasique.* — Cette plaque présentait macroscopiquement une consistance assez dure et sèche et une coloration d'un blanc nacré; elle avait, en somme, l'aspect d'une plaque leucoplasique ancienne. En examinant les coupes à un grossissement moyen (Leitz : obj. 3, ocul. 1), on reconnaît immédiatement les caractères classiques de la leucoplasie. L'épithélium, dans son ensemble, est épaissi, moins peut-être cependant que dans les cas similaires que nous avons eu l'occasion d'étudier; les bourgeons épithéliaux interpapillaires sont augmentés de volume, mais plutôt en largeur qu'en profondeur. A ce grossissement relativement faible, on distingue nettement une couche

granuleuse foncée et une couche cornée assez épaisse. Le derme muqueux ne présente rien de bien particulier en dehors d'une sclérose assez accentuée, avec infiltration leucocytaire discrète.

Si maintenant nous examinons les coupes à un grossissement plus fort (Leitz : obj. 7, ocul. 2), nous pouvons nous rendre un compte plus exact des lésions. Du côté de l'épithélium tout d'abord. Le *stratum germinativum* est formé d'une couche de cellules cylindriques ou cylindro-cubiques régulièrement disposées; les noyaux se colorent fortement; on rencontre un assez grand nombre de figures de caryocinèse; par places on trouve, encastrés entre les cellules basales, quelques leucocytes migrateurs. En certains endroits, et sous l'influence sans doute de la suractivité de la couche génératrice, les éléments présentent une forme un peu irrégulière : ils s'allongent, s'incurvent, s'épaississent, ou au contraire s'effilent au niveau de leur extrémité profonde; la limite de la couche basale devient ici un peu moins précise du côté du derme, mais rien cependant n'autorise à penser qu'il s'agit là d'un processus épithéliomateux au début.

Le *stratum filamentosum*, formé de trois à six couches de cellules suivant les points considérés, ne présente rien qui le différencie de la normale à un examen superficiel. Ce sont de grands éléments polygonaux assez réguliers, avec un protoplasma opaque, un noyau vésiculeux et clair présentant un ou deux nucléoles. Les filaments d'union des cellules se dessinent avec une très grande netteté. Mais ce dont on se rend compte, à un examen plus attentif, et surtout par comparaison avec des coupes de muqueuse vulvaire normale, c'est l'aspect trouble des cellules du corps muqueux de Malpighi, colorées par l'éosine en rose violacé. Il ne s'agit pas là d'un artifice de préparation, car le même aspect se retrouve sur toutes les préparations, quelque soin qu'on ait pris de les éclaircir. Cette diminution de transparence, cette opacité du protoplasma cellulaire au niveau du corps muqueux de Malpighi paraît être un caractère important de la plaque leucoplasique. Nous l'avions déjà signalé lors de nos premières publications, et le fait a été constaté aussi par Milian.

Le *stratum granulosum* n'atteint pas sur ces coupes le développement considérable que nous avons noté dans d'autres cas similaires. Il est réduit même en certains points à deux ou trois couches cellulaires superposées, mais, d'ordinaire, on trouve de quatre à six assises de cellules gorgées littéralement de granulations d'éléidine qui masquent parfois le noyau. Ces cellules prennent une apparence d'autant plus foncée qu'on se rapproche davantage de la surface.

Le *stratum corneum*, enfin, forme une couche d'épaisseur inégale qui, en certains points, s'est détachée du bord des préparations. Cette couche est formée de lamelles transparentes stratifiées, au milieu

desquelles on reconnaît des cellules à éléidine très altérées, et aussi un assez grand nombre de leucocytes.

Le chorion muqueux est le siège d'une inflammation chronique se traduisant par une sclérose diffuse et une infiltration leucocytaire abondante disposée sous la forme de traînées ou d'un semis irrégulier suivant les points considérés. Sur des coupes colorées à l'orcéine, on constate que les fibres élastiques présentent une disposition normale ou voisine de la normale.

2° *Partie kraurosique.* — L'examen des coupes pratiquées à ce niveau révèle une différence très nette avec les coupes des parties leucoplasiqnes. La muqueuse vulvaire, au lieu d'être épaissie, présente, au contraire, un amincissement notable, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par comparaison avec les parties voisines demeurées saines. Le relief papillaire n'est que très vaguement dessiné, et la couche granuleuse manque presque complètement ; ce n'est que de place en place qu'on trouve quelques amas de cellules à éléidine. La couche cornée est absente. Le derme est atteint d'une sclérose plus accentuée, plus dense qu'au niveau des plaques leucoplasiques ; on trouve des amas presque confluents de leucocytes au contact de la couche basale de l'épithélium. Sur des coupes colorées à l'orcéine, on trouve des fibres élastiques en assez grande quantité, et dont certaines sont gonflées et fragmentées en blocs irréguliers.

Tel est l'aspect, assez distinct, comme on le voit, que nous avons rencontré, qu'offraient respectivement les caractéristiques de la leucoplasie et du kraurosis. Nous devons reconnaître, toutefois, que, par places, les lésions chevauchaient un peu l'une sur l'autre, présentant moins de netteté, et il est évident que si notre examen avait dû se borner à ces points où les lésions étaient déjà cliniquement mal définies, il nous eût été impossible d'affirmer, par le seul examen microscopique, la nature exacte de la maladie.

Telles sont ces deux observations qui constituent, pour l'étude comparative de la leucoplasie vulvaire et du kraurosis vulvaire, des documents de premier ordre. Elles constituent des exemples remarquables de la double évolution que peut présenter la maladie. Dans le premier cas nous voyons un kraurosis leucoplasique dégénérer en cancer et amener rapidement la mort, bien que la tumeur ait été largement enlevée. Dans le second cas, au contraire, nous voyons les lésions évoluer lentement, avec des alternatives de rémission et d'aggravation, mais sans qu'intervienne aucun symptôme de dégénérescence néoplasique.

Nous allons essayer, maintenant, en nous basant sur ces

deux cas et sur les observations antérieurement publiées, de préciser les caractères différentiels de la leucoplasie et du kraurosis vulvaire, et d'établir ensuite suivant quelles modalités les deux affections sont susceptibles de se succéder ou de s'associer.

I. — La leucoplasie et le kraurosis sont-ils deux affections distinctes ou seulement deux formes peu distinctes d'un même processus morbide ?

Ceci est évidemment la question qu'il importe de résoudre en premier lieu et nous allons voir qu'il paraît, au premier abord, assez difficile d'y répondre. Si, en effet, le terme de leucoplasie correspond, au moins pour les auteurs français, à un tableau anatomo-clinique clair et déterminé, on doit reconnaître, en revanche, qu'il n'existe pas, dans la terminologie gynécologique, de dénomination moins comprise et plus obscure que celle de kraurosis vulvæ.

Lorsque Breisky (1), en 1885, créa le nom de kraurosis pour désigner « une forme peu connue d'atrophie de la vulve », il avait surtout en vue la rétraction des tissus. « Je donne, disait-il, jusqu'à ce que la nature de cette atrophie particulière de la vulve soit étudiée de plus près, le nom qui exprime un symptôme clinique caractéristique : la rétraction. » Et il précise de la façon suivante les caractères de la nouvelle maladie : « Absence apparente des petites lèvres ; les téguments sont lisses à partir du mont de Vénus jusqu'au méat urinaire et passent par-dessus le clitoris sans former de replis ; il n'existe plus trace du frein ni du prépuce. On observe parfois une bande cicatricielle blanche ou une sorte de repli sur la ligne médiane du vestibule. Le clitoris est tantôt tout à fait caché par les téguments rétractés, tantôt aperçu à travers un petit orifice cutané délimité par les restes du frein et du prépuce. En écartant les grandes lèvres on voit se former un pli transversal au-dessous du méat. A la partie postérieure de la vulve, mais à un degré peut-être moins prononcé, existent des signes analogues de

(1) Breisky. *Zeitschr. f. Heilkunde*, 1885, p. 69.

rétraction ; la peau est inextensible et forme des plis lorsqu'on cherche à la distendre. La conséquence de cette atrophie est une sténose vestibulaire marquée, quoique non très prononcée, mais qui mérite une dignité clinique, parce qu'elle gêne l'accouchement et le coït. »

Jusqu'à ce point, ainsi que le fait remarquer Jayle (1), la description répond parfaitement à l'idée maîtresse qui inspira Breisky dans la confection de son mot; elle s'applique bien et uniquement à la rétraction des tissus, par suite au kraurosis. Elle eût dû s'arrêter là, et, dit Jayle, elle doit s'y arrêter sous peine de tout embrouiller. Mais Breisky, qui avait observé une forme clinique particulière de kraurosis, commit l'erreur de croire que le caractère fondamental, constant, de la maladie, à savoir la *rétraction atrophique*, était toujours associé à un autre symptôme, la *coloration blanchâtre des téguments*, auquel il attribuait une valeur pathognomonique équivalente. Il n'avait pas vu qu'il ne s'agissait là, dans le kraurosis, que d'un phénomène accessoire, et que seule l'atrophie rétractile était le symptôme capital. Voici comment l'expose Breisky : « La peau est, dans les endroits où la rétraction est le plus prononcée, blanchâtre et sèche, pourvue par places d'un épiderme épais, un peu rugueux, par exemple près du frein, près du gland clitoridien, sur le vestibule, alors que les parties cutanées avoisinantes sont lisses et sèches, gris-blanc-rougeâtre, et présentent par places des taches blanchâtres et des ramifications vasculaires ectasiques. »

Il est certain que cette deuxième partie de la description de Breisky évoque forcément l'idée de la leucoplasie. Et, dès lors, toute clarté dans la conception du kraurosis est perdue et, dans les travaux qui suivirent, ce n'est plus qu'obscurité et confusion.

Dans les travaux publiés en Allemagne, en France, en Angleterre, les termes de kraurosis et de leucoplasie sont employés sans aucune notion des caractères distinctifs essentiels des deux affections. Et si l'on voulait sérier les observations d'après le seul titre qui leur est donné et sans entrer dans le détail de leurs caractères anatomo-cliniques, on s'exposerait à de graves erreurs.

Il ne nous sera pas difficile d'en donner des exemptes. Voici,

(1) Jayle. — *Loc. cit.*

tout d'abord, une observation de Janowski (1), pubtiée par lui sous le nom de kraurosis, et qui est, de toute évidence, un cas de leucoplasie.

Femme de vingt-quatre ans, bien constituée, mariée. Le coït est douloureux depuis le commencement du mariage. Il y a un an la malade a accouché d'un gros enfant; il s'est produit une déchirure profonde du périnée qui, suturée, mit douze jours à se cicatriser; depuis six mois, pertes vaginales.

La partie supérieure de la vulve est normale, mais la partie inférieure présente des lésions kraurosiques. Le bord libre des petites lèvres tourne brusquement en dedans pour venir se confondre avec la face interne des grandes lèvres. De l'extrémité inférieure des grandes lèvres à l'orifice vaginal s'étend une surface décolorée où la muqueuse est sèche et tendue. La muqueuse est parsemée de *plaques blanchâtres, de dépôts épithéliaux* formant des îlots et dont l'aspect est absolument semblable aux *plaques de leucoplasie décrites par Schwimmer.* La muqueuse de la paroi postérieure du vagin, près de l'orifice, est épaissie par places et présente un *aspect laiteux.* De la commissure, une cicatrice blanchâtre, pigmentée, s'étend jusqu'au périnée, dont la peau, dans le voisinage des lésions kraurosiques, paraît atrophiée, pigmentée et amincie. L'anneau vulvaire est tendu et très sec.

Il est clair qu'il s'agissait dans ce cas d'une leucoplasie. Il n'y est point question d'une atrophie des téguments; on y signale la présence de taches blanchâtres et le mot de plaques de leucoplasie est même prononcé par l'auteur.

Voici encore deux autres cas, qui ont été mis en parallèle par Jayle, cas absolument superposables par l'âge des malades, leurs antécédents, l'aspect des lésions, le traitement pratique, l'examen histologique, et qui, observés l'un en Allemagne par Martin, l'autre en France par Perrin, sont étiquetés le premier kraurosis vulvæ, le second leucoplasie vulvaire.

1° Cas de Martin, intitulé *kraurosis vulvæ* :

Femme de soixante-sept ans, de bonne constitution. Réglée régulièrement de quatorze à quarante-six ans : quatre accouchements. Toujours bien portante jusqu'à l'été de 1892, il y a

(1) Janowski. *Monatsschr. f. prakt. Dermatologie*, Bd. VII, p. 951, 1888.

quatorze mois; depuis, sensation de brûlure, de tension douloureuse et prurit intense à la vulve.

Examen physique. — Les grandes lèvres sont réduites à deux bourrelets, les petites lèvres manquent; à la place du clitoris on voit pendre deux petits bourgeons blanchâtres. L'orifice vulvaire est rigide, inextensible, de un centimètre et demi de diamètre. En dehors, tout autour de l'orifice vulvaire, est une zone de couleur gris blanc; pas de différence de niveau entre les parties atrophiées et les parties saines avoisinantes. Dans toute cette zone l'épiderme tombe en certains points, la consistance au doigt est dure; il existe des fissures au fond desquelles apparaît le chorion rouge vif. A droite deux petites tumeurs ulcérées à base indurée.

Traitement. — Excision large de toutes les parties atteintes par le kraurosis et la dégénérescence cancéreuse. Guérison par première intention qui se maintient quatre mois après.

Examen histologique. — La couche cornée est d'épaisseur inégale, tantôt épaissie, tantôt amincie. Le réseau de Malpighi est par places très réduit en sorte que le chorion touche à la couche cornée. Les papilles affectent des formes très variées; elles sont dans les endroits le plus altérés, de même que le tissu conjonctif profond du chorion, infiltrées de cellules embryonnaires soit en amas, soit en traînées entre les fibres conjonctives. Dans les points le plus anciennement atteints, au lieu de cette infiltration embryonnaire, on voit une sclérose très prononcée du chorion, et le tissu conjonctif est extrêmement pauvre en cellules et en vaisseaux. Le tissu graisseux sous-cutané présente peu ou pas de glandes et il offre également une infiltration embryonnaire plus ou moins prononcée.

2° Cas de Perrin, intitulé *leucoplasie vulaire* :

Femme de soixante et un ans, multipare, robuste, jouissant d'une bonne santé, ménopause à quarante-huit ans. Prurit vulvaire depuis cinq à six mois.

Examen physique. — On constate sur les organes génitaux externes des plaques blanches à la partie supérieure de la vulve

et au niveau de la commissure postérieure. Ces plaques sont d'un blanc laiteux ; ce n'est pas un simple exsudat de surface, mais une infiltration qui n'est pas séparable de la muqueuse, même par le grattage. En haut elles siègent au-dessous du méat urinaire, au niveau du vestibule, sur la région clitoridienne, sur les régions voisines, le prépuce du clitoris, l'insertion des petites lèvres. Celles-ci sont à peu près disparues, elles s'effacent quand on entr'ouvre la vulve ; le clitoris est atrophié et fait à peine une petite saillie arrondie, enfouie dans une sorte de dépression rigide, formée par les plaques blanches qui sont dures, rudes au toucher, lisses ou rugueuses, ou parcheminées, résistant à la palpation. Les grandes lèvres sont diminuées de volume, décolorées et réduites à deux bourrelets. Au niveau de la commissure postérieure existent aussi des plaques d'un blanc nacré. L'orifice vulvaire parait rétréci, atrésié, limité par un pourtour rigide.

Traitement. — Excision large, non seulement de toutes les parties atteintes de leucoplasie, mais de toute la vulve dans sa moitié supérieure. Guérison depuis deux ans et demi.

Examen histologique. — Dans la région clitoridienne, les papilles dermiques sont très hautes et la couche cornée extrêmement épaisse à sa surface, mais, dans le sillon, les papilles s'effacent et la couche cornée disparaît. La leucoplasie n'existe donc que par plaques. Le tissu sous-jacent est fibreux ; il contient très peu de muscles, mais il est abondant en vaisseaux lymphatiques enflammés.

Dans la région voisine pileuse, les bulbes sont très abondants, volumineux ; les tiges de poils restées en place sont au contraire extrêmement grêles et les glandes sébacées à peu près totalement atrophiées, même au contact des bulbes pileux. Les glandes sudoripares sont de même conservées.

Ici tout le plan papillaire est épaissi et enflammé, comme dans une inflammation subaiguë. Le corps de Malpighi est épaissi et la couche cornée existe beaucoup plus développée qu'à l'état normal, mais beaucoup moins que dans la région clitoridienne.

A la commissure, les lésions sont d'ordre atrophique, les papilles sont aplaties et ont en grande quantité disparu ; l'épiderme est mince, à peu près sans couche cornée. Il repose sur

une plaque fibreuse qui remplace le derme et qui offre l'aspect d'un tissu de cicatrice, sauf qu'elle est parsemée de nombreux vaisseaux lymphatiques portant des traces d'inflammation. Au-dessus se trouvent les muscles lisses et striés de la région.

Sans vouloir chercher à établir ici qui a raison de Martin ou de Perrin, force nous est de reconnaître que deux cas absolument superposables, à part la dégénérescence cancéreuse, qui est ici un fait accessoire, ont pu être décrits par des auteurs différents sous les dénominations respectives de leucoplasie et de kraurosis. Il est impossible de mieux faire toucher du doigt la confusion qui règne dans la description de ces deux états pathologiques et la difficulté qu'il y a à se reconnaître dans les observations publiées.

Et cependant, disons-le maintenant, il est possible, il est même facile d'établir des caractères distinctifs très nets entre la leucoplasie et le kraurosis. Pour cela il suffit d'étudier des cas typiques, où les lésions existent à l'état de pureté, et de les comparer. On saisit très nettement alors les différences, les contrastes même qui existent entre les deux processus ; nous allons essayer de les mettre clairement et brièvement en évidence.

La LEUCOPLASIE est une affection caractérisée par le développement de plaques blanchâtres nacrées, psoriasiformes, sur certaines muqueuses. A la vulve elle siège sur la région cutanéo-muqueuse (face interne des grandes lèvres, petites lèvres, clitoris, vestibule). Les plaques sont de forme irrégulière, de couleur blanchâtre, tirant tantôt sur le jaune et le gris, tantôt sur le blanc d'argent et la nacre. La plaque peut être unique, petite, ou bien au contraire large et recouvrant toute une petite lèvre et davantage. Plus souvent on voit plusieurs plaques espacées qui peuvent être reliées par des bandes où la leukokératose est moins accentuée. La plaque leucoplasique est dure, sèche, toujours *adhérente* ; on ne peut la détacher par le frottement ; enfin la leucoplasie ne nécessite pour exister ni atrophie ni rétraction du tégument.

Au microscope la leucoplasie apparaît essentiellement comme une lésion de l'épithélium. — Sans vouloir entrer ici dans le détail des lésions histologiques observées, ce qui nous entraînerait à des développements inutiles, nous dirons que, en examinant les coupes à un faible grossissement, on remarque un épaississe-

ment très considérable de toute la couche épithéliale. Cet épaississement est rendu particulièrement évident par comparaison avec des coupes de muqueuse vulvaire normale. Le corps muqueux de Malpighi ne présente pas sa disposition régulière habituelle. Les bourgeons interpapillaires, de dimensions très inégales, sont les uns minces et allongés, les autres, au contraire, arrondis et étalés. Mais ce qui frappe surtout, c'est l'existence d'une couche cornée épaisse et le développement considérable de la couche granuleuse qui dessine une bande épaisse, sinueuse, très fortement colorée. Hyperacanthose, hyperkératose, hypergranulose, telle est en résumé la triade symptomatique qui caractérise la leucoplasie vulvaire ; à ces lésions essentielles on doit ajouter encore un fait constant également qui est l'aspect trouble, l'opacité du protoplasma des cellules du corps muqueux de Malpighi.

Quant au derme, il présente des lésions d'inflammation chronique que traduisent une sclérose diffuse et une richesse anormale en éléments cellulaires. Le stroma conjonctif, dense et fibrillaire, sillonné de vaisseaux dilatés, est le siège d'une infiltration leucocytaire plus ou moins considérable.

Dans le KRAUROSIS VULVÆ, il s'agit d'une affection caractérisée par l'atrophie scléreuse progressive des téguments cutanéo-muqueux de la vulve, conséquemment par l'affaissement des grandes lèvres, la disparition des petites lèvres, du capuchon et du frein clitoridien, la rétraction de la région vestibulaire et hyménéale et par suite la sténose de l'orifice vaginal.

Le kraurosis ne nécessite pour exister ni plaques blanches, ni placards rouges inflammatoires, ni arborisations vasculaires.

Histologiquement le kraurosis est essentiellement une lésion du derme, et, il faut le dire, on n'y trouve pas de lésions anatomiques spécifiques le différenciant nettement. Ph. Jung a trouvé l'épithélium normal ou atrophié, le derme œdématié, sclérosé, hyperémié.

Jayle et Bender ont étudié la structure histologique du kraurosis. Voici, à titre d'exemple, les lésions qu'ils observèrent dans un cas présenté par eux à la Société anatomique en juillet 1905 et qui était cliniquement absolument typique.

A un grossissement moyen, disent ces auteurs, on constate que l'épithélium présente un aspect variable suivant les points considérés. D'une manière générale, le nombre des couches de cel-

lules pavimenteuses est diminué. Les papilles sont faiblement dessinées et le revêtement se présente sous la forme d'une mince bordure. Ailleurs, au contraire, on constate un épaississement de la bordure épithéliale et un léger allongement des bourgeons épithéliaux interpapillaires. La couche de Malpighi est dissociée, en de nombreux points, par des traînées de cellules embryonnaires partant d'amas sous-épithéliaux.

Le derme présente d'assez grandes variations suivant les points considérés. En certains points il est assez lâche et finement fibrillaire, dissocié par de l'œdème. Mais le plus souvent ce stroma est très dense, constitué par de grosses travées conjonctives au milieu desquelles on reconnaît quelques fibres musculaires. Les vaisseaux sont nombreux et présentent des parois épaissies, d'aspect hyalin. On trouve çà et là des amas irréguliers de cellules embryonnaires.

Sur des coupes traitées par l'orcéine, on constate une hyperplasie très marquée des éléments élastiques. Cette hyperplasie est surtout manifeste au niveau des points où le derme présente cet aspect dense et compact que nous avons signalé. Les fibres élastiques, très épaisses, forment à ce niveau un véritable feutrage.

En comparant cette description avec les autres cas qu'ils ont observés, MM. Jayle et Bender ont été frappés, d'une part, de l'identité presque absolue des lésions dans les diverses observations, et, d'autre part, de l'absence de tout caractère dominant permettant de faire d'emblée le diagnostic de la maladie. Il y a là une différence frappante avec ce qui se passe dans la leucoplasie, où les lésions épithéliales : hyperacanthose, hypergranulose et hyperkératose, se trouvent constamment associées et forment une triade d'altérations qui sautent aux yeux et tranchent vivement sur les portions de muqueuse voisines et demeurées saines.

Dans le kraurosis, rien de pareil. L'épithélium ne présente pas de modifications importantes. Il est rarement épaissi, le plus souvent un peu diminué dans le nombre de ses couches cellulaires et légèrement kératinisé au niveau des assises les plus superficielles.

Le derme seul est atteint. Il est le siège d'une sclérose plus ou moins accentuée suivant les cas et suivant les points considérés. Nous avons déjà signalé cette sclérose dans la leucoplasie vulvaire,

mais, dans le kraurosis, elle existe à un degré généralement beaucoup plus considérable. Et il faut insister sur la part que prennent, à la production de cette sclérose, les éléments élastiques. On se rend bien compte de ce fait en comparant une coupe de kraurosis à une coupe de vulve normale. Dans une muqueuse saine, les fibrilles élastiques sont extrêmement fines et dessinent un réseau élégant disposé parallèlement à la surface. Dans le kraurosis, au contraire, l'aspect est tout différent. Les fibres élastiques sont très épaissies, fragmentées, formant de larges traînées ou des placards irréguliers. Il semble même qu'on ait plus qu'une modification de quantité ou de forme et que la fibre élastique ait subi une altération de structure véritable (Bender).

II. — **Le kraurosis vulvæ et la leucoplasie vulvaire, états pathologiques différents, peuvent exister simultanément ou se succéder chez une même malade.**

Nous avons établi, dans les pages qui précèdent, et d'une façon qui nous paraît irréfutable, que la leucoplasie et le kraurosis vulvæ étaient deux affections radicalement différentes l'une de l'autre. Nous allons montrer maintenant que, dans certaines conditions, les deux processus peuvent s'observer conjointement ou successivement chez une même malade.

Ceci peut s'observer dans trois conditions différentes :

La leucoplasie peut se développer sur une vulve déjà atteinte de kraurosis ;

La leucoplasie et le kraurosis peuvent se développer simultanément ;

La leucoplasie peut aboutir au kraurosis.

1° Leucoplasie développée sur un kraurosis. — On peut voir apparaître des plaques leucoplasiques sur une vulve atrophiée par un processus quelconque. Plusieurs observations de kraurosis peuvent être à juste titre considérées comme des cas de leucoplasie venant compliquer un kraurosis préexistant.

Il semble en avoir été ainsi, par exemple, dans un cas de A. von Mars (1).

Il s'agissait d'une femme de soixante-deux ans, ayant eu quatre accouchements et trois fausses couches, le dernier accouchement, au forceps, il y a trente-six ans. Après le deuxième accouchement, la malade souffrit d'une sensation de brûlure à la vulve. La menstruation a toujours été régulière et normale; la ménopause est survenue à cinquante ans. Il y a vingt ans, cette malade aurait eu des ulcérations à la vulve, traitées pendant un mois par des bains de siège. Depuis deux ans, elle se sent malade et présente un écoulement verdâtre.

Au début la malade éprouvait des élancements dans la région vulvaire; actuellement elle n'a pas de douleurs, ni de prurit.

A l'examen, organes internes normaux. Poils rares : grandes lèvres à peine dessinées par une pigmentation très forte et quelques poils. A la limite de la région pilaire, la peau est rouge blanchâtre; au niveau de l'entrée du vagin, l'aspect se transforme en taches blanc nacré. A la place du clitoris se trouve une fourche longitudinale; pas trace de petites lèvres; près de l'entrée du vagin se voient des fissures. Sur le tiers inférieur de la lèvre gauche est une plaque jaunâtre surmontée d'une excroissance du volume d'un pois, sèche et compacte. L'entrée du vagin a la forme d'une fente dans laquelle on distingue en haut le méat entouré d'une muqueuse normale; au-dessus se trouve la limite du tissu sain; au-dessous on voit la partie inférieure du vagin prolabé qui est modifiée de la même façon que la peau de la vulve. L'entrée du vagin est très étroite et l'introduction du doigt est très douloureuse.

Le vagin paraît dur comme du cuir et ne se laisse pas déplisser facilement, surtout en avant; dans la partie supérieure de la paroi antérieure du vagin se trouve une tumeur dure, compacte, du volume d'une prune; en haut, dans le vagin et dans le cul de sac postérieur, on trouve des inégalités.

On fit le diagnostic de kraurosis vulvaire et de cancer du vagin envahissant le col (cancer diagnostiqué histologiquement).

L'examen histologique montra que la couche cornée était notablement épaissie : elle se composait de cellules très plates kératinisées, sans noyau; le stratum lucidum était absent et, immédiatement au-dessous de la couche cornée, on trouva le stratum granulosum formé de plusieurs assises de cellules allongées, bien conservées; cette couche était d'épaisseur inégale, plus ou moins étroite par places : la couche de Malpighi était très hypertrophiée, avec des cellules dont les noyaux se coloraient bien. L'épiderme a perdu ses contours ondulés; il

(1) A. von Mars. *Monastsschrift für Geb. u. Gyn.*, 1898, Bd. VII, p. 616.

est complètement plat et le chorion ne contient plus de papilles. La prolifération épithéliale a eu pour résultat l'aplatissement et la disparition des corps papillaires.

Par places on voit encore des restes insignifiants des papilles, profondément dans l'épiderme. Les modifications du chorion consistent en transformation en tissu cicatriciel avec disparition des fibres élastiques. Glandes en voie d'atrophie. Tissu graisseux disparu. A signaler la quantité de fibres musculaires lisses néoformées (leio-myoma fibrosum).

Il y a tout lieu d'admettre que cette malade était déjà atteinte de kraurosis vulvaire depuis des années, quand survinrent le cancer du vagin et la leucoplasie vulvaire. Jayle (1) dit avoir observé, en 1898, une malade qui présentait du kraurosis sans leucoplasie et qui, en 1905, était atteinte d'un cancer du vagin. Jayle et Bender(2) ont vu plus récemment une femme atteinte de kraurosis vulvaire légèrement leucoplasique qui, sous leurs yeux, à la suite d'une irritation locale, fit une forte poussée leucoplasique qui disparut d'ailleurs avec la cause qui l'avait engendrée, si bien que, dans l'intervalle d'une quinzaine de jours, on eût pu dire successivement : kraurosis compliqué de leucoplasie légère et leucoplasie intense venant compliquer un kraurosis.

2° **Leucoplasie coexistant avec le kraurosis.** — Les cas de ce genre sont nombreux et c'est même ce fait qui a causé pendant longtemps une confusion regrettable entre les deux affections. Beaucoup d'observations publiées sous le nom de kraurosis mériteraient mieux la dénomination de kraurosis coexistant avec une leucoplasie.

L'un des cas les plus remarquables de cette association du kraurosis est l'observation de Heller (3). Il s'agissait dans ce cas d'une femme de cinquante-neuf ans, vierge, et qui avait vu sa ménopause survenir à quarante-neuf ans. Depuis sa ménopause, elle éprouvait un prurit vulvaire intense avec une sensation de tension et de battement. A l'examen on constatait une atrophie très manifeste de la vulve ; les poils étaient relativement

(1) Jayle (*loc. cit.*).
(2) Jayle et Bender (*loc. cit.*).
(3) Heller. *Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, 1909, Bd. XLIII, p. 120.

développés et dans les limites normales. Les grandes lèvres, très rapprochées l'une de l'autre, étaient sèches, lisses, dures, sans plis; en les écartant on voyait que les petites lèvres manquaient totalement et que la muqueuse vulvaire était très pâle; l'hymen était intact, présentant un orifice central très droit et ne permettant pas le toucher; il était épaissi, dur, de coloration plutôt jaunâtre que rose; le clitoris était très rétracté et à son niveau faisait saillie un petit corps blanchâtre que l'on reconnut être le prépuce clitoridien hypertrophié (cette hypertrophie était due à la production d'une masse cornée blanc jaunâtre). Des plaques d'un blanc nacré couvraient une grande partie de la grande lèvre droite atrophiée; elles s'étendaient au clitoris et passaient sur la grande lèvre gauche également très atrophiée; à gauche, la production cornée était beaucoup moins prononcée qu'à droite. L'existence des plaques blanches avait été remarquée par la malade depuis six ans.

Les résultats de l'examen histologique sont figurés par l'auteur dans une planche avec démonstration.

Si nous comparons à cette observation les deux observations qui sont en tête de notre travail, nous voyons qu'elles lui sont très comparables. Dans ces deux cas il existe, à côté de lésions de kraurosis induscutables, des plaques leucoplasiques très nettes, très caractéristiques, et sur la nature desquelles il était impossible d'avoir la moindre hésitation.

Ces cas démontrent d'une manière absolument certaine que, sur une même malade, la leucoplasie et le kraurosis peuvent coexister, et cela de telle manière qu'on trouve côte à côte des régions qui offrent au plus complet les lésions caractéristiques de l'une ou l'autre de ces deux affections.

3° **Leucoplasie aboutissant au kraurosis**. — L'idée que la leucoplasie peut conduire au kraurosis a été émise pour la première fois par Janovski. La présence, dit-il, dans les cas de kraurosis, de la leucoplasie, dans le sens que donne Schwimmer à cette affection lorsqu'il s'agit de ses localisations sur la langue ou sur la muqueuse buccale, est très intéressante. Il est possible que les troubles de nutrition qui conduisent à l'hyperplasie et aux modifications leucoplasiques de l'épithélium puissent, en même temps, par extension dans les couches profondes, conduire au kraurosis.

Orthmann arrive à la même conclusion par l'examen histolo-

gique : « L'étude histologique d'un fragment cutané prouve que les tissus se trouvent en partie en voie d'atrophie, en partie en voie d'hypertrophie. Les points en voie d'atrophie montrent au-dessous d'une couche cornée amincie la couche de Malpighi très réduite ou complètement disparue. Le tissu du chorion est très sclérosé; dans ce tissu dur, cicatriciel, on voit çà et là des infiltrations linéaires de petites cellules. Sur la zone marginale qui représente le passage du tissu malade au tissu sain, on voit au contraire les tissus en état d'hyperplasie; le stratum corneum est hypertrophié, de même la couche de Malpighi; les papilles sont élargies, plus ou moins infiltrées de petites cellules que l'on retrouve également dans le chorion. On ne trouve pas d'altérations des terminaisons nerveuses. »

Noto (1) admet que le kraurosis est l'aboutissant normal, le terme naturel de la leucoplasie. Pour lors, les lésions se succèdent dans l'ordre suivant : 1° plaques leucoplasiques opalines; 2° plaques blanches; 3° kraurosis. Perrin (2) partage cette opinion et Hugo Szasz (3) est d'avis également que la leucoplasie et le kraurosis ne représentent que des stades évolutifs successifs d'un même processus morbide.

Pour notre part nous admettons, avec MM. Jayle et Bender, que le kraurosis, tout en n'étant pas le terme nécessaire de la leucoplasie, peut lui succéder, l'inflammation ayant franchi les limites de l'épiderme et s'étant propagée au derme.

Telles sont les différentes modalités suivant lesquelles la leucoplasie et le kraurosis peuvent s'associer chez une même malade, réalisant ainsi ce que l'on peut appeler le kraurosis leucoplasique.

La leucoplasie et le kraurosis, nous le répétons encore une fois, sont radicalement différents au point de vue histologique et peuvent être facilement distingués au microscope quand on examine des lésions typiques. Mais lorsque les lésions sont associées, surtout lorsque cette association dure depuis assez longtemps, leurs caractères différentiels tendent à s'estomper et à se fondre, et cela est vrai surtout au niveau des points où les altérations de leucoplasie et de kraurosis sont au contact. On se

(1) Noto. *Archivio di ist. et Ginecol.*, 1899, p. 530 et 595.
(2) Perrin. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1901, p. 23.
(3) H. Szasz. *Monatsschr. f. Geb. und Gyn.*, Bd. XVII, p. 1020.

trouve ainsi en présence d'aspects qui rappellent, suivent les points considérés, tantôt la leucoplasie, tantôt le kraurosis et qui, dans l'ensemble, donnent assez bien l'impression d'une plaque leucoplasique ancienne dont l'épithélium se serait aminci et dont le derme aurait subi un processus de sclérose très intense.

Un dernier point à considérer est celui de l'influence que peut exercer l'association de la leucoplasie et du kraurosis sur l'évolution clinique de la maladie. A ce point de vue, il semble bien que c'est la leucoplasie qui régit le pronostic. La dégénérescence cancéreuse du kraurosis pur est très rare, celle de la leucoplasie est fréquente. On doit donc formuler de sérieuses réserves au sujet de l'avenir d'une malade atteinte de kraurosis vulvæ lorsque l'on voit apparaître chez elle la leucoplasie.

CONCLUSIONS

I. — Le kraurosis vulvaire et la leucoplasie vulvaire sont des lésions absolument distinctes, qu'on a souvent confondues, mais que l'on doit décrire séparément. La leucoplasie est caractérisée par l'apparition sur le revêtement cutanéo-muqueux de la vulve de taches blanchâtres adhérentes; c'est souvent une altération de l'épithélium, qui se traduit par la triade symptomatique : hyperkératose, hyperacanthose, hypergranulose, à laquelle il convient d'ajouter l'opacité des cellules du corps de Malpighi. Le kraurosis est une atrophie, une sclérose rétractile des téguments de la vulve; la coloration blanchâtre est un symptôme accessoire et inconstant; le kraurosis blanc n'est qu'une variété de kraurosis. Le kraurosis, enfin, est surtout une lésion du derme, qui est sclérosé et infiltré; l'épithélium est normal ou plus souvent aminci et atrophié;

II. — La leucoplasie et le kraurosis, bien que fondamentalement différents, peuvent coexister chez une même malade et cela suivant différents modes :

1° La leucoplasie peut se développer sur une vulve déjà atteinte de kraurosis;

2° La leucoplasie et le kraurosis peuvent exister simultanément;

3° La leucoplasie peut aboutir au kraurosis.

III. — Les cas mixtes ainsi réalisés sont assez fréquents et c'est cela même qui a causé la confusion entre les deux affections. L'inflammation frappe à la fois le derme et l'épiderme, mais géné-

ralement par îlots qui restent macroscopiquement et microscopiquement faciles à distinguer. Toutefois, lorsque l'affection est ancienne, les deux ordres de lésions peuvent s'enchevêtrer, au moins en certains points, et l'on trouve alors, au microscope, quelque chose qui ressemble à une plaque leucoplasique ancienne, avec un épithélium moins épais et un derme plus fibreux.

IV. — Dans les cas d'association de la leucoplasie avec le kraurosis, c'est la leucoplasie, sans aucun doute, qui régit le pronostic. Nous n'affirmerons pas que le kraurosis est incapable, à lui seul, de conduire à une dégénérescence cancéreuse, mais ce qui est certain, c'est qu'il expose beaucoup moins que la leucoplasie les malades à cette redoutable complication. Les kraurosis qui dégénèrent sont des kraurosis leucoplasiques.

Vu par le président de la thèse :

PINARD.

Vu :

Le Doyen : L. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 5346.